

De rol van kinderen in de transmissie van SARS-CoV-2

Auteurs:

Wim van der Hoek, Jantien A. Backer, Rogier Bodewes, Ingrid Friesema, Adam Meijer, Roan Pijnacker, Daphne F.M. Reukers, Chantal Reusken, Inge Roof, Nynke Rots, Margreet J.M. te Wierik, A.B. (Rianne) van Gageldonk-Lafeber, C.H.F.M. (Toos) Waegemaekers, Susan van den Hof

Affiliaties en titels van auteurs:

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten (EPI): dr. W. van der Hoek, arts-epidemioloog, dr. S. van den Hof, hoofd van het centrum EPI, dr. J.A. Backer, dr. I. Friesema, dr. R. Pijnacker, drs. D.F.M. Reukers, drs. I. Roof, en dr. A.B. van Gageldonk-Lafeber, epidemiologen; RIVM, Infectieziekteonderzoek, Diagnostiek en laboratorium Surveillance (IDS): dr. R. Bodewes, dr. A. Meijer, en dr. C. Reusken, virologen; RIVM, Immunologie van Infectieziekten en Vaccins (IIV): dr. N. Rots, immunoloog; RIVM, Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI): dr. M.J.M. te Wierik, en drs. C.H.F.M. Waegemaekers, artsen-maatschappij en gezondheid.

Contact: Wim van der Hoek (wim.van.der.hoek@rivm.nl)

Samenvatting

Doel: Nagaan of kinderen een rol spelen in de overdracht van SARS-CoV-2 naar andere kinderen en volwassenen; en inzicht krijgen in symptomatische en asymptomatische infecties bij kinderen.

Opzet: Analyse van nationale COVID-19 meldingsgegevens en prospectief observationeel onderzoek in gezinnen met kinderen.

Methode: Informatie over COVID-19 patiënten en hun contacten werd verkregen uit de door de GGD gebruikte registratiesystemen. In een nog lopend onderzoek werd patiënten met COVID-19 gevraagd deel te nemen indien zij een gezin met kinderen hebben. Bij de gezinsleden werden op twee momenten neus-/keelwabs en bloed afgenomen voor PCR onderzoek en bepalen van antistoffen tegen SARS-CoV-2.

Resultaten: De meldingsgegevens suggereren dat transmissie voornamelijk plaats vindt tussen volwassenen en in mindere mate tussen ouders en kinderen. Van de gezinsstudie zijn tot nu toe data beschikbaar van 54 gezinnen met in totaal 227 deelnemers. In gezinnen van een bevestigde COVID-19 patiënt, hadden kinderen van 1 tot en met 11 jaar minder vaak een positieve PCR en positieve serologie dan oudere kinderen en volwassenen.

Conclusie: De studie geeft geen aanwijzingen dat kinderen een belangrijke rol spelen in de transmissie van SARS-CoV-2. Kinderen kunnen weldegelijk geïnfecteerd raken maar transmissie vindt vooral plaats tussen volwassen leeftijdsgenoten en van volwassen gezinsleden naar kinderen. Transmissie onder kinderen onderling of van kinderen naar volwassenen, zoals bij influenza bekend is, lijkt minder vaak voor te komen. Door de lopende studies in Nederland en het buitenland zal een nog beter inzicht worden verkregen in de rol van kinderen, kinderopvang en scholen in de transmissie van SARS-CoV-2.

Inleiding

Een opvallend kenmerk van de COVID-19 pandemie is dat kinderen minder vaak en minder ernstig ziek worden dan volwassenen. In China, Zuid Korea, Italië, de regio Madrid in Spanje en de Verenigde Staten betrof 1-5% van laboratorium-bevestigde SARS-CoV-2 infecties personen in de leeftijd tot 19 jaar.¹⁻⁵ In IJsland zijn in verhouding tot de bevolkingsomvang zeer veel testen uitgevoerd. Kinderen <10 jaar hadden daarbij minder vaak een positieve PCR-uitslag voor SARS-CoV-2 indien getest vanwege verdenking op COVID-19 (6,7% versus 13,7% voor ≥ 10 jaar). In een random bevolkingssteekproef van 10.797 personen (3% van de bevolking) had geen van de kinderen <10 jaar een positieve PCR-uitslag, en was de prevalentie bij personen 10-19 jaar 0,3% en bij 40-49 jarigen 1,5%.⁶

Er zijn ook geen aanwijzingen dat kinderen een belangrijke bron van infectie zijn. In publicaties over clusters van patiënten is vrijwel altijd een volwassene de index patiënt. In de internationale literatuur zijn slechts een beperkt aantal clusters beschreven waarbij een kind mogelijk, maar niet bewezen de index was.^{7,8}

Hoewel op basis van de beschikbare internationale surveillance- en onderzoeksgegevens de rol van kinderen in de transmissie van SARS-COV-2 beperkt lijkt, hebben veel landen, waaronder Nederland besloten tot sluiting van scholen als middel in de bestrijding van de COVID-19 pandemie. Om de overheid te kunnen adviseren over het verdere beleid ten aanzien van de schoolsluiting kreeg het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) op 16 maart 2020 de opdracht van het nationale 'Outbreak Management Team' (OMT) om op korte termijn nader onderzoek uit te voeren naar de rol van kinderen in de epidemie in Nederland.

Doel van het hier beschreven onderzoek is om:

1. Vanuit de nationale surveillancegegevens na te gaan of kinderen een rol spelen in de overdracht van het virus naar andere kinderen en volwassenen
2. In gezinnen met een COVID-19 patiënt inzicht te krijgen in symptomatische en asymptomatische infecties bij de kinderen en hun mogelijke rol in transmissie

Methode

Nationale surveillancegegevens

Laboratorium-bevestigde gevallen van COVID-19 worden door de GGD'en gemeld aan het RIVM in het landelijk registratiesysteem Osiris. In Osiris is nagegaan of bij gemelde COVID-19 patiënten een waarschijnlijke bron is aangegeven die ook in Osiris is gemeld. Van deze transmissieparen is bepaald of ze dezelfde zescijferige postcode hebben, wat hoogstwaarschijnlijk op een transmissie binnen het gezin duidt, hoewel transmissie tussen naaste burens niet uitgesloten kan worden.

Resultaten van bron- en contactonderzoek worden door 23 van de 25 GGD'en vastgelegd in een ander softwaresysteem, HPZone. Uitgebreid bron- en contactonderzoek werd door de meeste GGD'en alleen in de beginfase van de COVID-19 epidemie uitgevoerd en geregistreerd in HPZone. Voor de huidige analyse zijn de data zoals ingevoerd tot en met 2 april gebruikt. Van contacten van COVID-19 patiënten is bepaald of ze geïnfecteerd werden en of ze vervolgens in Osiris zijn gemeld.

Studie in gezinnen

De studie in gezinnen is gebaseerd op een bestaand ('slapend') RIVM / METC protocol 'Study on avian or new influenza virus in humans' en op twee protocollen van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO).^{9,10} Doel van deze onderzoeksprotocollen is om snel klinische,

epidemiologische en virologische kenmerken te verzamelen van een relatief klein aantal patiënten en hun contacten in het begin stadium van een epidemie. Het protocol voor de huidige studie is positief beoordeeld door de METC Utrecht (onderzoeksdossier NL13529.041.06 met METC-protocolnummer 06-282/E).

Patiënten die bij GGD regio Utrecht werden gemeld wegens laboratorium-bevestigde SARS-CoV-2 infectie werd gevraagd deel te nemen, indien zij een gezin met kinderen hadden. Op 23 maart werd het eerste gezin bezocht en per 16 april waren in totaal 54 gezinnen geïncludeerd. Vaak betrof het gezinnen van positief geteste gezondheidswerkers. Naast deze groep werden namelijk in de betreffende periode alleen mensen uit de hoog-risicogroepen getest, vaak ouderen zonder schoolgaande kinderen. Tabel 1 toont schematisch het protocol bestaande uit vragenlijsten; klachten dagboekjes; neus-/keelwabs, mondvloeistof en feces monsters voor virus detectie middels PCR; en bloedafnames en mondvloeistof voor serologie en cellulaire immunologische parameters. De studie loopt nog door en de resultaten die hier worden gepresenteerd betreffen alleen PCR en serologische uitslagen van het eerste huisbezoek en het vervolgbezoek twee tot drie weken later. De huisbezoeken en bemonstering werden uitgevoerd door verpleegkundigen. Laboratorium analyses werden uitgevoerd op het RIVM. Virus detectie werd gedaan met PCR.¹¹ Als maat voor de hoeveelheid virus werd de 'cycle threshold' (Ct) waarde bepaald. Dat is het aantal PCR cycli (verdubbelingen) dat nodig is om het virale RNA te detecteren in het PCR apparaat, waarbij een lage Ct waarde aangeeft dat veel virus aanwezig is in het monster. Serologisch onderzoek werd uitgevoerd op basis van ELISA-techniek in micro-array format met bevestiging van positieve uitslagen op basis van virusneutralisatie.^{12,13}

Resultaten

Nationale surveillancegegevens

In Nederland zijn tot en met 11 mei 369 personen van 0-18 jaar met laboratorium bevestigde COVID-19 gemeld in Osiris. Dit is 0,9% van de in totaal 42.788 bevestigde COVID-19 gevallen. Van de 369 kinderen waren er 74 (20%) 0-3 jaar, 38 (10%) 4-11 jaar en 257 (70%) 12-18 jaar.

In de Osirisdata tot en met 13 mei 2020 werden 693 transmissieparen geïdentificeerd. In HPZone werden 55 transmissieparen gevonden, waarvan er 16 overlaptten met die uit Osiris. In totaal zijn dus 732 transmissieparen gebruikt voor de analyse. Transmissies blijken voornamelijk plaats te vinden tussen bron van infectie en geïnfecteerde van ongeveer dezelfde leeftijd, en in iets mindere mate tussen ouders en kinderen (van alle leeftijden); zie Figuur 1. Dit is vooral duidelijk in oudere leeftijdsgroepen, omdat daar de meeste gevallen gevonden worden.

In de leeftijdsgroep onder de 20 jaar zijn 31 geïnfecteerden gevonden, waarvan 9 in de basisschoolleeftijd (tussen 4 en 12), en waarvan 23 'thuis' (door iemand met dezelfde postcode) geïnfecteerd zijn. Van deze 23 thuisinfecties was in 21 gevallen de bron tussen de 21 en 46 jaar ouder dan de geïnfecteerde, wat zou kunnen wijzen op een infectie tussen ouder en kind. De andere 2 thuisinfecties vonden plaats tussen leeftijdsgenoten. Er zijn twee geïnfecteerden van 0 jaar oud, waarvan de bron niet dezelfde postcode had en ouder dan 60 jaar was. Dit zouden mogelijk grootouders kunnen zijn, maar dat is niet gerapporteerd.

In de leeftijdsgroep onder de 20 jaar zijn 11 bronnen gevonden, waarvan 5 gezondheidswerkers (tussen 17 en 19 jaar oud). Er is één bron gerapporteerd van 0 jaar oud die twee weken na geboorte symptomen kreeg op dezelfde dag als de moeder. In de rapportage staat dat het ook mogelijk is dat de moeder de bron zou kunnen zijn geweest, in plaats van andersom.

In totaal werden in HPZone 43 nauwe contacten geregistreerd van 10 <18 jarige COVID-19 patiënten; geen van hen werd gediagnosticeerd met COVID-19, vergeleken met 55/666 (8,3%) van contacten van 221 COVID-19 patiënten ≥18 jaar.

Studie in gezinnen

De 54 gezinnen tellen 239 deelnemers, waarvan 185 gezinsleden. Wegens enkele ontbrekende PCR uitslagen en vragenlijsten op dag 1, zijn de analyses uitgevoerd voor 227 deelnemers, waarvan 174 gezinsleden. Hierbij gaat het om 67 volwassenen met een gemiddelde leeftijd van 42 jaar en 107 kinderen met een gemiddelde leeftijd van 10 jaar (spreiding 1-16).

PCR neus-/keelwab gezinsleden

Op onderzoeksdag 1 hadden de kinderen jonger dan 12 jaar minder vaak een positieve neus-/keelwab dan de oudere kinderen en de volwassenen (Tabel 2). Er waren geen duidelijke verschillen in Ct waardes van de positieve monsters tussen de leeftijdsgroepen.

De PCR resultaten na 2 tot 3 weken (mediaan 16 dagen, spreiding 14-22 dagen) geven een vergelijkbaar leeftijds patroon bij een veel lager aantal positieven. De twee kinderen <12 jaar die na twee weken PCR positief testten, waren nog niet PCR positief op dag 1. In de andere leeftijdscategorieën was iedereen die na twee weken PCR positief testte, ook al PCR positief op dag 1.

Van de gezinsleden met een positieve PCR-uitslag op dag 1 hadden kinderen onder de 18 jaar minder vaak symptomen op dag 1 (46%, n=11/24) dan volwassenen (87%, n=20/23). Kinderen hadden wel in 67% (n=16/24) van de gevallen klachten gehad in de 14 dagen daarvoor, bij volwassenen was dit zelfs 91% (n=21/23). Volwassenen met een positieve PCR uitslag hadden ook vaker specifieke luchtwegklachten (keelpijn, hoesten, pijn bij ademhaling, kortademig, ophoesten slijm of neusverkoudheid/loopneus) op dag 1 (52%) en in de 14 dagen ervoor (78%) dan kinderen (13% op dag 1 en 25% in de 14 dagen ervoor).

Serologie uitslagen

Alle serologische testen op onderzoeksdag 1 bij kinderen <12 jaar waren negatief en onder de kinderen van 12 t/m 17 jaar had 9% een positieve serologie (Tabel 3). Na twee weken was de seroprevalentie een stuk hoger, met nu ook kinderen <12 jaar met een positieve serologie. Bij 29 gezinsleden (20%) met een negatieve serologie op dag 1 was sprake van een seroconversie. Alle deelnemers met positieve serologie op beide onderzoeksdagen lieten een stijging in de titer zien, met uitzondering van 1 volwassene waarbij de titer ongeveer gelijk bleef.

Beschouwing

In de onderzochte gezinnen hadden kinderen van 1 tot en met 11 jaar minder vaak een positieve PCR en positieve serologie dan oudere kinderen en volwassenen. Ook op basis van de nationale surveillancegegevens lijken kinderen geen belangrijke rol te spelen in de transmissie van SARS-CoV-2. Kinderen kunnen weldegelijk geïnfecteerd raken maar transmissie vindt vooral plaats tussen volwassen leeftijdsgenoten en van volwassen gezinsleden naar kinderen. Transmissie onder kinderen onderling of van kinderen naar volwassenen, zoals bij influenza bekend is, lijkt minder vaak voor te komen.

Een kanttekening is dat de meeste resultaten uit een periode komen dat de scholen gesloten waren. Kinderdagverblijven en scholen gingen dicht vanaf 16 maart 2020. Het effect hiervan op het aantal COVID-19 meldingen onder kinderen is lastig in te schatten omdat de piek van de COVID-19 epidemie pas een aantal weken later kwam. Daarnaast is de periode vóór en na de sluiting van de kinderdagverblijven en scholen moeilijk te vergelijken door een verandering in het testbeleid. Per 6 maart werden namelijk familieleden, waaronder kinderen, van positieve COVID-19 patiënten niet langer getest op COVID-19 wanneer zij koorts of luchtwegklachten ontwikkelden. Op basis van artikel 26 van de Wet Publieke Gezondheid zijn instellingen wettelijk verplicht om de GGD op de hoogte te stellen van een ongewoon hoog aantal zieken ten gevolge van een infectieziekte. Bij navraag bij alle 25 GGD'en blijkt er geen enkele melding te zijn geweest van mogelijke COVID-19 clusters gerelateerd aan (noodopvang voor) school of kinderopvang.

Onze bevindingen passen bij de resultaten van buitenlandse studies. In een onderzoek in Wuhan, China werden 105 indexpatiënten en 392 gezinscontacten onderzocht met PCR.¹⁴ In dat onderzoek raakten 64 gezinscontacten besmet waaronder 4 kinderen < 18 jaar. De secundaire 'attack rate' voor kinderen was 4% ten opzichte van 17% voor volwassenen. In Hunan, China, waar ook alle nauwe contacten 14 dagen onder observatie werden geplaatst en getest met PCR vond men dat kinderen <15 jaar minder vatbaar waren voor SARS-CoV-2 infectie dan de oudere leeftijdsgroepen.¹⁵ In een prepublicatie wordt een overzicht gegeven van 31 transmissieclusters met een duidelijk geïdentificeerde index in diverse landen in Azië.¹⁶ Binnen deze clusters waren kinderen (leeftijd: 3 maanden, 9 jaar en < 10 jaar) de index in 3 clusters, de overige 28 clusters hadden een volwassene als index. Er is 1 melding uit Frankrijk van een kind met COVID-19, dat daarnaast ook een actieve rhinovirus en influenza A virus infectie had en dat 3 scholen bezocht terwijl hij symptomen had. Geen van de contacten ontwikkelde COVID-19.¹⁷ In Australië werd tussen maart en midden april 2020 bij onderzoek op 10 middelbare en 5 basisscholen bij 9 leerlingen en 9 stafleden een SARS-CoV-2 infectie vastgesteld. Deze 18 personen waren in direct contact geweest met in totaal 735 leerlingen en 128 stafleden. Twee secundaire besmettingen werden vastgesteld, 1 kind (positieve neus-/keelwab en positieve serologie passend bij recente infectie) en 1 tiener (1 maand later positieve serologie).¹⁸

Daarentegen werd in een inmiddels veel geciteerde pre-publicatie vanuit Duitsland gewaarschuwd tegen te snel openen van scholen omdat onder 3.712 COVID-19 patiënten geen verschil werd gevonden in gemiddelde Ct waardes bij kinderen en volwassenen.¹⁹ Ook in onze studie waren er geen duidelijke verschillen in Ct waardes tussen kinderen en volwassenen, maar de beschikbare data zijn nog te beperkt om statistische vergelijkingen tussen leeftijdsgroepen te kunnen maken. Hierbij moet worden aangetekend dat ook in de Duitse studie het percentage en daarmee het aantal positief geteste kinderen klein was.²⁰ Ook wil de aanwezigheid van RNA van het virus bij deze bevestigde kinderen niet automatisch zeggen dat zij ook epidemiologisch een belangrijke rol spelen in de transmissie.

Om de rol van kinderen in de transmissie van SARS-COV-2 verder op te helderen nu de scholen weer geopend zijn, willen wij 50 nieuwe gezinnen in de studie includeren via zieke kinderen in plaats van volwassenen. Verder is een groot seroprevalentie onderzoek naar antistoffen tegen SARS-CoV-2 gestart, de PIENTER corona studie, die de komende maanden inzicht zal geven in ontwikkeling van de leeftijd-specifieke aanwezigheid van antistoffen in de algemene Nederlandse bevolking (zie <https://www.rivm.nl/pienter-corona-studie>).

Samenvattend zijn er momenteel geen aanwijzingen dat kinderen een belangrijke rol spelen in de COVID-19 epidemie. Door de lopende studies in Nederland en het buitenland zal een nog beter

inzicht worden verkregen in de rol van kinderen, kinderopvang en scholen in de transmissie van SARS-CoV-2. Verder zal vanuit deze studies meer informatie beschikbaar komen over de klinische presentatie en het verloop van COVID-19 bij kinderen, de dynamiek van symptomatische en asymptomatische infectie met SARS-CoV-2, en tenslotte de serologische en cellulaire immunrespons in symptomatische en asymptomatische SARS-CoV-2 geïnfecteerden en niet zieke controles met vergelijkbare blootstelling in verschillende leeftijdsgroepen.

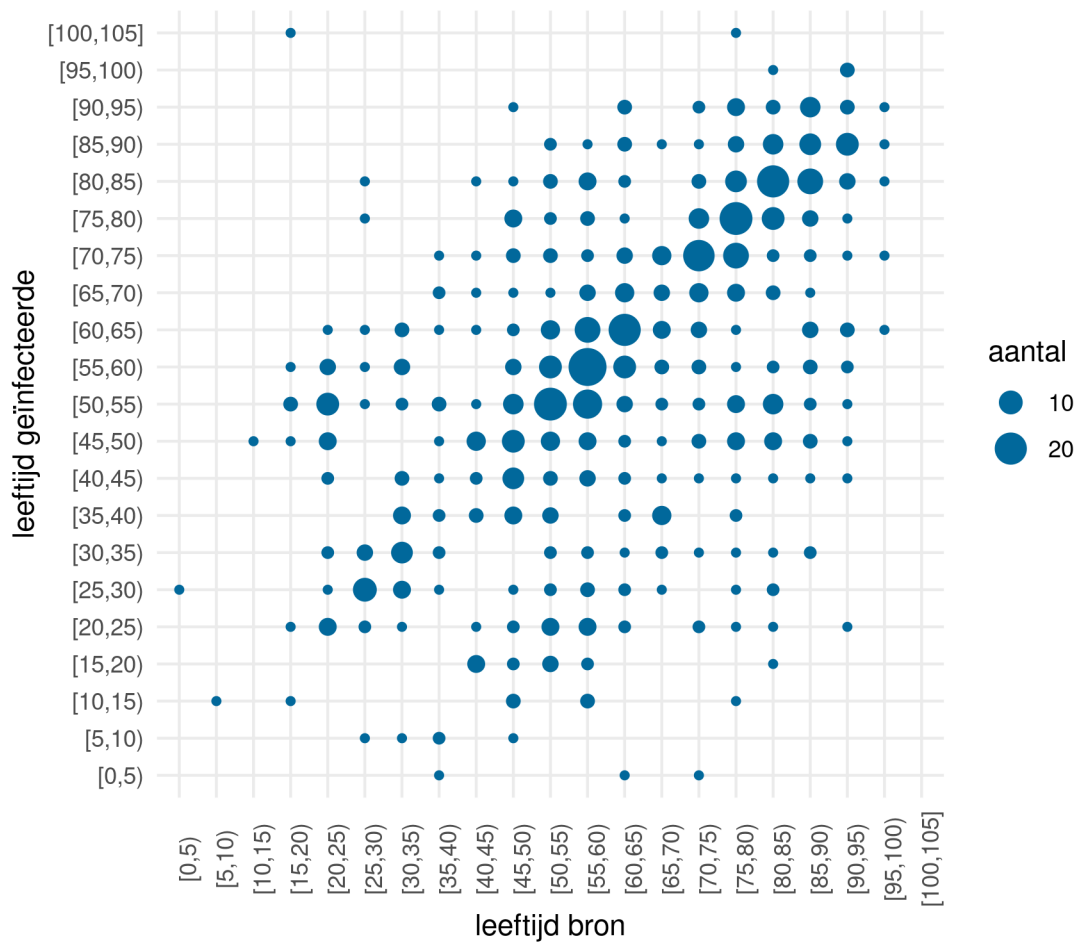
Literatuur

1. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *China CDC Weekly*. 2020;2:113-122.
2. Korean Society of Infectious Diseases, Korean Society of Pediatric Infectious Diseases, Korean Society of Epidemiology, Korean Society for Antimicrobial Therapy, Korean Society for Healthcare-associated Infection Control and Prevention, Korea Centers for Disease Control and Prevention. Report on the epidemiological features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in the Republic of Korea from January 19 to March 2, 2020. *J Korean Med Sci*. 2020; 35:e112.
3. Livingston E, Bucher K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA*. 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4344>
4. Tagarro A, Epalza C, Santos M, Sanz-Santaefemia FJ, Otheo E, Moraleda C, et al. Screening and severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr*. 2020. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1346>.
5. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in children, United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4>.
6. Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, Magnusson OT, Melsted P, Norddahl GL, et al. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic population. *N Engl J Med*. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2006100.
7. Fretheim A. The role of children in the transmission of SARS-CoV-2 (COVID-19). A rapid review. Oslo, Norwegian Institute of Public Health. 2020. <https://www.fhi.no/en/publ/2020/The-role-of-children-in-the-transmission-of-covid-19/>.
8. Cai J, Xu J, Lin D, Yang Z, Xu L, Qu Z, et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis*. 2020; <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa198>.
9. World Health Organization. The first few X cases and contacts (FFX) investigation protocol for coronavirus disease 2019 (COVID-19). World Health Organization. 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331235>.
10. World Health Organization. Household transmission investigation protocol for coronavirus disease 2019 (COVID-19). World Health Organization. 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331464>.
11. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*. 2020. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045.
12. Reusken C, Mou H, Godeke GJ, van der Hoek L, Meyer B, Müller MA, et al. Specific serology for emerging human coronaviruses by protein microarray. *Euro Surveill*. 2013 Apr 4;18(14):20441.

13. Reusken CB, Farag EA, Haagmans BL, Mohran KA, Godeke GJ 5th, Raj S, et al. Occupational exposure to dromedaries and risk for MERS-CoV infection, Qatar, 2013-2014. *Emerg Infect Dis.* 2015;21:1422-1425.
14. Li W, Zhang B, Lu J, Liu S, Chang Z, Cao P, et al. The characteristics of household transmission of COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa450>.
15. Zhang J, Litvinova M, Liang Y, Wang Y, Wang W, Zhao S, et al. Changes in contact patterns shape the dynamics of the COVID-19 outbreak in China. *Science.* 2020. doi: 10.1126/science.abb8001.
16. Zhu Y, Bloxham CJ, Hulme KD, Sinclair JE, Tong ZWM, Steele LE, et al. Children are unlikely to have been the primary source of household SARS-CoV-2 infections. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.26.20044826>
17. Danis K, Epaulard O, Bénet T, Gaymard A, Campoy S, Bothelo-Nevers E, et al. Cluster of coronavirus disease 2019 (Covid-19) in the French Alps, 2020. *Clin Infect Dis.* 2020; <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa424>.
18. National Centre for Immunisation Research and Surveillance. COVID-19 in schools – the experience in NSW, Australia. National Centre for Immunisation Research and Surveillance. 2020. http://ncirs.org.au/sites/default/files/2020-04/NCIRS%20NSW%20Schools%20COVID_Summary_FINAL%20public_26%20April%202020.pdf.
19. Jones TC, Mühlemann B, Veith T, Zuchowski M, Hofmann J, Stein A, et al. An analysis of SARS-CoV-2 viral load by patient age. https://zoonosen.charite.de/fileadmin/user_upload/microsites/m_cc05/virologie-ccm/dateien_upload/Weitere_Dateien/analysis-of-SARS-CoV-2-viral-load-by-patient-age.pdf
20. Bonten M. Kunnen de scholen veilig open? *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2020;164:C4555.

Figuuronderschrift

Figuur 1. Leeftijd van bron van infectie en geïnfecteerde in transmissieparen die geïdentificeerd zijn in Osiris (data t/m 13 mei 2020) en HPZone (data t/m 2 april 2020). De grootte van de bol geeft het aantal transmissieparen in de bron van infectie/geïnfecteerde combinatie aan.



Tabel 1. Schematische weergave afnameprotocol bij bevestigde COVID-19 patiënten en hun gezinsleden.

| | Onderzoeksdag | | | | | | | | | | | | | | | week |
|------------------------------|---------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|-------|------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15-21 | 4-6 |
| Basisvragenlijst | x | | | | | | | | | | | | | | | |
| Klachtendagboekje* | | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | | |
| Afrondende vragenlijst | | | | | | | | | | | | | | | | x |
| Bloedafname | x | | | | | | | | | | | | | | x | x |
| Neus-/keelwabs** | x | | | | | | | | | | | | | | x | |
| Mondvloeistof | x | | | | | | | | | | | | | | x | x |
| Fecesmonster | x | | | | | | | | | | | | | | x | x |
| Neus-/keelwab (optioneel)*** | | | x | | | x | | | x | | | x | | | | |

*De bevestigde COVID-19 patiënt vult iedere dag een klachtendagboek in. De gezinsleden worden gevraagd dit iedere 3 dagen in te vullen.

**Afname van neus-/keelwabs op dag 1 geldt niet voor de bevestigde COVID-19 patiënt.

***Optionele neus-/keelwab iedere 3 dagen is alleen voor deelnemers van 16 jaar en ouder.

Tabel 2. PCR resultaten van neus-/keelwabs met Ct waardes van gezinsleden van een bevestigde COVID-19 patiënt op onderzoeksdag 1 (N=174; Tabel 2a) en twee tot drie weken later (N=168; Tabel 2b)

a

| Leeftijdscategorie | N | Positieve PCR uitslagen (%) | Mediane Ct waarde (spreiding) |
|--------------------|----|-----------------------------|-------------------------------|
| 1 t/m 5 jaar | 19 | 2 (10%) | 31,2 (26,7-35,7) |
| 6 t/m 11 jaar | 44 | 7 (16%) | 25,1 (20,2-34,5) |
| 12 t/m 17 jaar | 44 | 15 (34%) | 28,2 (18,2-35,6) |
| 18 t/m 45 jaar | 36 | 10 (28%) | 32,4 (20,7-36,0) |
| 45 jaar en ouder | 31 | 13 (42%) | 28,9 (20,6-36,3) |

b

| Leeftijdscategorie | N | Positieve PCR uitslagen (%) | Mediane Ct waarde (spreiding) |
|--------------------|----|-----------------------------|-------------------------------|
| 1 t/m 5 jaar | 19 | 1 (5%) | 32,7 |
| 6 t/m 11 jaar | 39 | 1 (3%) | 30,0 |
| 12 t/m 17 jaar | 43 | 7 (16%) | 33,9 (30,9-35,3) |
| 18 t/m 45 jaar | 36 | 4 (11%) | 35,1 (28,8-36,2) |
| 45 jaar en ouder | 31 | 7 (23%) | 33,6 (28,5-35,7) |

Tabel 3. Serologie uitslagen van gezinsleden van een bevestigde COVID-19 patiënt op onderzoeksdag 1 (N=167) en twee tot drie weken later (N=148)

| Leeftijdscategorie huisgenoot | Positieve serologie uitslag dag 1 n/n totaal (%) | Positieve serologie uitslag na 2-3 weken n/n totaal (%) |
|-------------------------------|---|--|
| 1 t/m 5 jaar | 0/19 | 3/14 (21%) |
| 6 t/m 11 jaar | 0/39 | 4/31 (13%) |
| 12 t/m 17 jaar | 4/43 (9%) | 12/38 (32%) |
| 18 t/m 45 jaar | 4/35 (11%) | 11/35 (31%) |
| 45 jaar en ouder | 6/31 (19%) | 13/30 (43%) |